

hand der Trends der Blutglukoseentwicklung berücksichtigen. Gemeinsam von Pflege- und ärztlichem Personal entwickelte Algorithmen zur Insulininfusion sollten vorliegen und befolgt werden. Wegen der kurzen Halbwertszeit des intravenös verabreichten Normalinsulins bedarf es bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 vor dem Auslaufen der Insulininfusion (2–4 h) der Gabe eines lang wirksamen Insulins, um einen absoluten Insulinmangel zu vermeiden.

Bei nicht kritisch kranken oder intensivpflichtigen Patienten ist die basale Insulinabdeckung mit subkutan injiziertem, lang wirksamem Insulin und der zusätzlichen prandialen Gabe kurz wirksamer Insulinboli (bevorzugt kurz wirksame Insulinanaloga) erforderlich, mit dem auch erhöhte Blutzuckerwerte korrigiert werden. Die Gabe von Insulin nur zur Korrektur bereits erhöhter Blutzuckerwerte („Insulinausgleich“) ist im stationären Bereich nicht angemessen und sollte so nicht durchgeführt werden. Die Gabe des kurz wirksamen präprandialen Insulinbolus sollte die nahrungsabhängige Kohlenhydrataufnahme (gemäß der geplanten BE-Zufuhr) abdecken und die Korrektur präprandial erhöhter Blutzuckerwerte (unter Berücksichtigung der individuellen Insulinempfindlichkeit) ermöglichen. So könnte z. B. bei schlanken (und somit wahrscheinlich insulinempfindlichen) Patienten der Korrekturfaktor 1 IE/50 mg/dl (2,7 mmol/l) Plasmaglukose über dem Zielblutzucker betragen. Bei adipösen und insulinresistenten Patienten könnte der Korrekturfaktor bei 1 IE/25 mg/dl (1,4 mmol/l) liegen, sodass zur Korrektur von 50 mg/dl (2,7 mmol/l) Plasmaglukose über dem Zielblutzucker 2 IE Insulin erforderlich sind. Entscheidend sind die Individualisierung dieses Therapieregimes sowie die regelmäßige Dosisanpassung der Basalinsulingabe und des prandialen Insulins unter Berücksichtigung der Menge des benötigten Korrekturinsulins. Ein der BE-Berechnung zugrunde liegender Ernährungsplan während des stationären Aufenthalts ermöglicht die Abschätzung der Kohlenhydratmenge zu den einzelnen Mahlzeiten. Die Ernährungspläne sollten von diätetischem Fachpersonal erstellt werden; Begriffe wie „zuckerfreie Kost“ werden nicht mehr gebraucht. Mehrere unterschiedliche Therapieregime (Insulininfusion oder subkutane Insulininjektion) können erfolgreich eingesetzt werden.

Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1, die perioperativ eine Vollnarkose erhalten oder schwer erkrankt sind, sollten eine kontinuierliche Insulinabdeckung entweder mit intravenöser Insulininfusion oder mit subkutan injiziertem lang wirksamem Insulin in reduzierter Dosis erhalten. Die alleinige Gabe eines kurz wirksamen Insulins ist nicht ausreichend. Eine Verlängerung der Operationsdauer oder eine Verzögerung im Aufwachraum ist nicht ungewöhnlich und könnte zu einer Phase des Insulinmangels führen, der eine diabetische Ketoazidose nach sich ziehen kann. Die Insulininfusion ist die bei Diabetes mellitus Typ 1 perioperativ oder bei schweren Erkrankungen die bevorzugte Art der Insulintherapie (0,5–1,0 IE/h Normalinsulin). Falls der diagnostische oder chirurgische Eingriff von kurzer Dauer ist und in Lokal- oder Regionalanästhesie durchgeführt wird, sollte die Reduktion des subkutan injizierten, lang wirksamen Insulins genügen (30–50 % Dosisreduktion mit unveränderter oder reduzierter Dosis des kurz wirksamen Insulins). Dieses Vorgehen erleichtert die Umstellung auf ein lang wirksames Insulin nach dem Eingriff. Glukose sollte – falls notwendig – zur Vermeidung von Hypoglykämien infundiert werden. Der Blutzucker sollte während der Erkrankung oder in der perioperativen Phase engmaschig kontrolliert werden.

Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 können perioperativ entweder eine Insulininfusion oder subkutan lang wirksame Insuline erhalten (Reduktion um 25–50 % abhängig von der klinischen Situation) sowie präprandial ein kurz wirksames Insulin. Orale Antidiabetika sollten bei Aufnahme abgesetzt werden. Sie sind zur Blutzuckerregulation in Situationen mit schnellem Wechsel von Insulinbedarf und Glukoseaufnahme nicht sinnvoll einzusetzen. Darüber hinaus kann ihr Einsatz bei Patienten unter Nahrungskarenz gefährlich sein (z. B. Hypoglykämie durch Sulfonylharnstoffe). Metformin sollte bei Röntgenkontrastmittelexposition oder bei Vorliegen einer schweren Herzinsuffizienz, Azidose oder Nierenfunktionseinschränkung pausiert werden.

## BESONDERE ASPEKTE BEI DIABETES MELLITUS

### ■ TOTALE PARENTERALE ERNÄHRUNG

(Siehe auch Kap. 98e) Die totale parenterale Ernährung (TPE) geht mit einer massiven Erhöhung des Insulinbedarfs einher. Darüber hinaus können Patienten mit bisher nicht bekanntem Diabetes mellitus unter totaler parenteraler Ernährung eine Hyperglykämie entwickeln,

sodass eine Insulintherapie erforderlich wird. Die intravenöse Insulininfusion oder subkutane Gabe ist die bevorzugte Art der Behandlung. Das rasche Erreichen der benötigten Insulindosis gelingt am besten durch Benutzung eines separaten Infusionssystems. Sobald die Gesamtdosis des Insulins ermittelt wurde, kann das Insulin direkt in die Ernährungslösung oder vorzugsweise weiterhin separat gegeben werden. Häufig erhalten Patienten die totale parenterale oder enterale Ernährung kontinuierlich und nicht zu bestimmten Zeiten im Sinne von Mahlzeiten, sodass subkutane Insulingaben entsprechend abgestimmt werden müssen.

### ■ GLUKOKORTIKOIDE

Glukokortikoide verstärken die Insulinresistenz, verschlechtern die Glukoseverwertung, erhöhen die hepatische Glukoseproduktion und schränken die Insulinsekretion ein. Diese Veränderungen führen zu einer Verschlechterung des Blutzuckerstoffwechsels bei Patienten mit Diabetes mellitus und können auch eine diabetische Stoffwechsellaage verursachen („steroidinduzierter“ Diabetes mellitus). Die Auswirkungen einer Glukokortikoidtherapie sind dosisabhängig, meist reversibel und manifestieren sich vor allem in Form erhöhter postprandialer Blutzuckerspiegel. Solange der Nüchternblutzucker im normnahen Bereich liegt, kann eine orale antidiabetische Therapie z. B. mit Sulfonylharnstoffen oder Metformin zur Verringerung der Hyperglykämien ausreichen. Übersteigt der Nüchternblutzucker den Wert von 200 mg/dl (11,1 mmol/l), so reicht eine orale antidiabetische Therapie üblicherweise nicht mehr aus und es bedarf einer Insulintherapie. Zusätzlich zum lang wirksamen Insulin wird kurz wirksames Insulin benötigt, um die postprandialen Blutzuckerspitzen abzufangen. Bei der Wahl der antidiabetischen Therapie sollte das jeweilige Therapieregime der Glukokortikoidbehandlung (vor allem der zu erwartende Zeitverlauf der Glukokortikoidwirkung) beachtet werden.

### ■ FORTPFLANZUNG UND SCHWANGERSCHAFT

Die Fortpflanzungsfähigkeit von weiblichen und männlichen Patienten mit Diabetes mellitus scheint unbeeinträchtigt zu sein. Der Menstruationszyklus kann bei Patientinnen mit Diabetes mellitus mit einer veränderten Blutzuckerstoffwechsellaage einhergehen. Schwangerschaften gehen mit einer ausgeprägten Insulinresistenz einher und der erhöhte Insulinbedarf verursacht oft eine diabetische Stoffwechsellaage. Eine erstmalig in der Schwangerschaft diagnostizierte Störung der Glukosetoleranz wird als Gestationsdiabetes bezeichnet. Glukose ist plazentagängig und in hohen Konzentrationen teratogen, Insulin ist hingegen nicht plazentagängig. Daher kann eine Hyperglykämie im mütterlichen Kreislauf die Insulinsekretion des Fetus stimulieren. Die anabolen und wachstumsfördernden Effekte des Insulins können zur Makrosomie führen. In den USA sind etwa 7 % (Bereich 1–14 %) der Schwangerschaften durch einen Gestationsdiabetes kompliziert. In Deutschland ist davon auszugehen, dass ca. 4–5 % der schwangeren Frauen einen Gestationsdiabetes haben, etwa 20 % dieser Frauen werden während der Schwangerschaft mit Insulin behandelt. Ebenso wie das Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 2 ist auch die Inzidenz des Gestationsdiabetes bei bestimmten ethnischen Gruppen, wie bei Asiatinnen, Afroamerikanern und Amerikanern lateinamerikanischer Herkunft, erhöht. Derzeitige Empfehlungen sehen vor, dass bei Frauen mit erhöhtem Risiko zwischen der 24. und 28. Schwangerschaftswoche ein Screening in Bezug auf das Vorliegen eines Gestationsdiabetes durchgeführt wird. Ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Gestationsdiabetes besteht bei Frauen über dem 45. Lebensjahr, bei Vorliegen einer Adipositas (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>), einer positiven Familienanamnese für Diabetes mellitus, körperlicher Inaktivität, bekanntem Syndrom der polyzystischen Ovarien, früheren Kindern mit Geburtsgewicht über 4500 g und bei bestimmten ethnischen Zugehörigkeiten. Die deutschen Fachgesellschaften empfehlen eine Untersuchung auf Vorliegen eines Gestationsdiabetes bei Schwangeren mit erhöhtem Risiko vor der 24. Schwangerschaftswoche durch Messung einer Gelegenheitsglukose. Alternativ kann eine Nüchternglukose gemessen werden. Das Vorliegen von erhöhten Blutzuckerwerten (nüchtern > 92 mg/dl oder > 200 mg/dl bei der Gelegenheitsglukose) gilt als auffällig und es muss eine Bestätigung in einer zweiten Abnahme erfolgen. Bestätigen sich die erhöhten Werte, gilt die Diagnose eines Diabetes mellitus als gesichert. Auch bei unauffälligem Ergebnis (nüchtern < 92 mg/dl) ist in dieser Risikogruppe der orale Glukosetoleranztest zwischen der 24. und 28. SSW durchzuführen. Der 75-g-oGTT wird bei allen Schwangeren zwischen der 24. und 28. SSW zur

Diagnostik eines Gestationsdiabetes empfohlen. Als Grenzwerte gelten im venösen Plasma: nüchtern mehr als 92 mg/dl, 1-h-Wert mehr als 180 mg/dl, 2-h-Wert mehr als 153 mg/dl. Findet sich zu einem dieser Zeitpunkte ein erhöhter Blutzucker, gilt die Diagnose eines Gestationsdiabetes als gesichert, wobei auch in diesen Fällen ggf. ein Diabetes mellitus Typ 1 oder ein MODY abgegrenzt werden müssen. Die Behandlung des Gestationsdiabetes umfasst die Blutglukose-Selbstmessung, Schulung, medizinische Ernährungstherapie sowie die Gabe von Insulin, falls sich die Blutglukose durch Ernährungsumstellung allein nicht senken lässt. Orale Antidiabetika sind in der Schwangerschaft nicht zugelassen, wobei neuere Studien mit Metformin und Glyburid deren Wirksamkeit ohne toxische Effekte belegt haben. Die kapillären Blutglukosezielwerte unter Therapie hängen auch vom Ultraschallbefund des Kindes ab. Bei einem sonografischen Abdomenumfangwert oberhalb der 75. Perzentile werden strengere Blutzuckerwerte angestrebt (nüchtern < 85 mg/dl und 1 h postprandial < 120 mg/dl) als bei unauffälligem Ultraschallbefund (nüchtern < 95 mg/dl und 1 h postprandial < 140 mg/dl). Frauen mit Gestationsdiabetes haben ein erhöhtes Risiko, an einem Diabetes mellitus Typ 2 zu erkranken und sollten daher diesbezüglich nachuntersucht werden. Bei den meisten Patientinnen mit Gestationsdiabetes normalisiert sich die Glukosetoleranz postpartal, bei einigen bleibt eine Glukosetoleranzstörung oder auch ein manifester Diabetes mellitus allerdings postpartal bestehen. Außerdem scheinen Kinder von Müttern mit Gestationsdiabetes ein höheres Risiko für eine Adipositas und eine gestörte Glukosetoleranz aufzuweisen und besitzen ein erhöhtes Risiko für die Manifestation des Diabetes mellitus bereits im späteren Jugendalter.

Eine Schwangerschaft bei Patientinnen mit bekanntem Diabetes mellitus erfordert eine sorgfältige Planung und gegebenenfalls eine Anpassung des Therapieregimes. Die umfassende diabetologische Betreuung und die Normalisierung des HbA<sub>1c</sub> sind auch für Patientinnen mit Kinderwunsch entscheidend. Die entscheidende Phase ist die Stoffwechselkontrolle kurz nach der Befruchtung. Das Risiko fetaler Missbildungen ist bei Patientinnen mit unzureichender Stoffwechsel-

einstellung zum Zeitpunkt der Konzeption 4- bis 10-fach erhöht. Normale Blutzuckerwerte präkonzeptionell und bis zum Abschluss der fetalen Organogenese sollten als Therapieziel angestrebt werden.

#### ■ LIPODYSTROPHIE

Lipodystrophien können ebenso wie ein Verlust von subkutanem Fettgewebe bei bestimmten genetischen Erkrankungen, wie dem Lipoproteinrezeptordefekt, generalisiert auftreten. Eine generalisierte Lipodystrophie geht mit einer ausgeprägten Insulinresistenz und häufig mit einer Acanthosis nigricans und einer Dyslipidämie einher. Die umschriebene Lipodystrophie, welche durch häufige Insulininjektionen an derselben Stelle hervorgerufen wird, ist seit der Verwendung von Humaninsulin beträchtlich seltener geworden.

#### Proteaseinhibitoren und Lipodystrophie

Zur Behandlung der HIV-Erkrankung eingesetzte Proteaseinhibitoren (Kap. 226) werden mit einer zentripetalen Fettverteilung (viszeral und abdominal) und einer Fettverteilung in der dorsozervikalen Region, dem Verlust von Fettgewebe an den Extremitäten, einer Abnahme der Insulinsensitivität (erhöhte Nüchterninsulinspiegel und reduzierte Glukosetoleranz bei der intravenösen Glukosebelastung) sowie mit einer Dyslipidämie in Zusammenhang gebracht. Obwohl viele klinische Zeichen an das Cushing-Syndrom erinnern, ist dieses klinische Erscheinungsbild nicht durch erhöhte Cortisolspiegel verursacht. Möglicherweise handelt es sich um bisher unbekannte Mechanismen im Zusammenhang mit der HIV-Infektion, da sich einige Symptome dieses Syndroms schon vor Gabe der Proteaseinhibitoren beobachten ließen. Eine Therapie der HIV-assoziierten Lipodystrophie ist bislang nicht etabliert, experimentell wird derzeit Leptin in der Behandlung von Patienten mit Lipodystrophien untersucht.

#### WEITERFÜHRENDE LITERATUR

Leitlinien unter [www.leitlinien.de/nvl/diabetes/therapie](http://www.leitlinien.de/nvl/diabetes/therapie)